

**HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN TITER ANTI HBs PADA
ANAK USIA 10-12 TAHUN YANG TELAH MENDAPAT
VAKSINASI HEPATITIS B LENGKAP**

NASKAH PUBLIKASI



Diajukan Oleh:

BRYAN ARIEF AJI RUDITA

J 5000 900 27

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2013

ABSTRAK

Bryan Arief Aji Rudita, J500090027, 2009. Skripsi. **Hubungan Status Gizi Dengan Titer Anti HBs pada Anak Usia 10-12 Tahun yang Telah Mendapat Vaksin Hepatitis B Lengkap.**

Latar Belakang : Virus Hepatitis B (HBV) pada populasi tertentu termasuk Asia Tenggara, Alaska, dan Afrika merupakan endemik dan prevalensi kronis mencapai angka 20%. Proporsi seroproteksi anti-HBs pada 100 anak pada usia 10-12 tahun pasca imunisasi dasar hepatitis B lengkap 38%. Persistensi antibodi anti-HBs secara langsung berhubungan dengan kadar puncak yang diperoleh setelah dosis ke tiga vaksinasi.

Tujuan: Untuk mengetahui titer antibodi anti HBs terhadap status gizi baik, status gizi kurang dan status gizi buruk pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi hepatitis B lengkap

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* dan dipilih dengan teknik *simple random sampling*.

Hasil: Dari uji *chi square*, diperoleh nilai *p value* sebesar 0,074 dengan taraf signifikan (α) 0,05 (nilai *value*: 3,199). Jadi penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi hepatitis B lengkap. Dari hasil analisis didapatkan nilai RP (*Ratio Prevalency*) = 3,879 dengan *Confidence Interfals* 95% (0,837-17,966).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi Hepatitis B lengkap.

Kata kunci : Status Gizi, titer anti HBs

ABSTRACT

Bryan Arief Aji Rudita, J500090027, 2009, Essay. **Nutritional status relationship with anti HBs titers in children ages 10-12 years who have complete hepatitis B vaccination.**

Background: Hepatitis B virus (HBV) in certain populations including Southeast Asia, Alaska, and Africa are endemic area and chronic prevalence reach 20%. The proportion of anti HBs seroprotection on 100 children in ages 10-12 years after complete basic immunization of Hepatitis B were 38%. Persistence of anti HBs antibodies are directly related to the peak levels which obtained after the third dose of vaccination.

Objection: To determine anti HBs titers with good nutritional status, low nutritional status, and poor nutritional status in children ages 10-12 years who have received complete Hepatitis B vaccination.

Method: This study uses an observational analytic cross-sectional approach and selected by simple random sampling technique.

Results: From the chi square test, p value obtained for 0.074 with significance level (α) 0.05 (value: 3.199). So this study shows that there was no significant relationship between nutritional status with anti-HBs titers in children aged 10-12 years who have received complete hepatitis B vaccination. Values of RP (Prevalency Ratio) = 3.879 with Confidence Interfals 95% (from 0.837 to 17.966) was obtained from the analysis results.

Conclusion: There was no relationship between the nutritional status of the anti-HBs titers in children ages 10-12 years who have received complete Hepatitis B vaccination.

Key word: Nutritional status, anti HBs titers

**NASKAH PUBLIKASI
HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN TITER ANTI HBs PADA
ANAK USIA 10-12 TAHUN YANG TELAH MENDAPAT
VAKSINASI HEPATITIS B LENGKAP**

Yang diajukan Oleh :

Bryan Arief Aji Rudita

J500290027

Telah disetujui dan dipersembahkan dihadapan dewan penguji skripsi fakultas
Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Pada hari Rabu, 30 Januari 2013

Penguji

Nama : dr. Pratikno Widada, Sp.A.

Pembimbing Utama

Nama : dr. Rosmawati, M.Kes., Sp.A.

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Ganda Atung S.A.



Prof. Dr. Hoesleng Soenarto, dr. Sp. A(K)

NIK : 300.1243

PENDAHULUAN

Virus Hepatitis B (HBV) pada populasi tertentu termasuk Asia Tenggara, Alaska, dan Afrika merupakan endemik dan prevalensi kronis mencapai angka 20%. Pada populasi tersebut, penyebaran utama melalui jalur penurunan dari ibu ke anak, dan infeksi biasanya berkembang pada saat bayi atau balita. Di belahan dunia dengan angka endemik yang rendah, di antaranya Amerika Serikat, Kanada, dan Eropa Barat, penularan HBV utamanya melalui kontak seksual pada masa awal kedewasaan. Pada populasi tersebut, HBsAg (Hepatitis B *surface antigen*) *clearance* dan perkembangan sistem imunitas untuk HBV mengikuti kejadian infeksi HBV akut dan kurang dari 5% pasien menjadi Hepatitis B kronis. Bagaimanapun, proporsi kecil Hepatitis B akut dapat berkembang menjadi *fullminant* Hepatitis (WHO, 2002).

Proporsi seroproteksi anti-HBs pada 100 anak pada usia 10-12 tahun pasca imunisasi dasar hepatitis B lengkap 38%, dengan hasil seroprotektif 68,7% subjek respon rendah, 26,3% respon sedang dan 5% respon tinggi. Nilai rata-rata titer anti-HBs pada 38 anak seropositif adalah 18,1 IU/L (simpangan baku=98,6). (Suraiyah, Oswari, dan Poesponegoro, 2008).

Persistensi antibodi anti-HBs secara langsung berhubungan dengan kadar puncak yang diperoleh setelah dosis ke tiga vaksinasi (Sjogren dan Cheatham, 2010). *Follow up* ketika dewasa pada bayi yang telah diberi vaksin Hepatitis B menunjukkan bahwa titer antibodi turun sampai titer yang tidak terdeteksi atau sangat rendah pada level 30%-50% (Jackson, 2006). Abdollah Jafarzadeh (2006) dalam penelitian di Iran pada anak usia 10-12 tahun menjelaskan bahwa 146 dari anak sehat ditemukan persistensi anti HBs pascavaksinasi Hepatitis B lengkap sebagai berikut: <10 IU/L (52,05%), 10-99 IU/L (24,65%), 100-499 IU/L (20,54%), dan 500-999 IU/L (2,73%). Prevalensi anti HBs yang <10 IU/L di negara Senegal mencapai angka 58% pada balita yang mengalami malnutrisi dengan vaksinasi HBV lengkap (Cullie *et al.*, 2012).

Masalah gizi masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia. Berdasarkan data Departemen Kesehatan Indonesia pada tahun 2004 kasus gizi kurang dan gizi buruk sebanyak 5,1 juta, kemudian pada tahun 2007 turun menjadi 4,1 juta. Faktor pemicu munculnya masalah-masalah gizi dapat berbeda di wilayah tertentu ataupun antara kelompok masyarakat. Masalah kurang gizi umumnya terjadi pada golongan rawan gizi antara lain bayi, balita, remaja, ibu hamil, dan ibu menyusui (Depkes RI, 2007). Namun demikian masalah gizi masih merupakan masalah besar di negara kita. Indonesia masih memiliki empat masalah gizi utama yang harus ditanggulangi dengan program perbaikan gizi (Supariasa, 2002). Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2010, prevalensi gizi baik pada anak usia 6-12 tahun berdasarkan IMT/U sebanyak 65,9% sedangkan prevalensi gizi kurang sebanyak 19,2%.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka peneliti ingin mengetahui hubungan status gizi dengan kadar anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah diberi vaksinasi HBV lengkap.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Definisi

Hepatitis B dapat didefinisikan sebagai suatu infeksi sistemik yang menimbulkan peradangan dan nekrosis sel hati yang mengakibatkan terjadinya serangkaian kelainan klinis, biokimiawi, imunoserologik dan morfologik oleh karena virus Hepatitis B (Hendrarahardja, 1990).

2. Etiologi

Hepatitis B akut disebabkan oleh HBV atau Hepatitis B Virus. Hepatitis B Virus (HBV), merupakan Hepadnavirus dengan panjang sekitar 42 nm. Sebagian bentuknya adalah untaian ganda DNA yang terdiri dari 2 nm inti nukleokapsid (HBcAg), dilindungi oleh lapisan lipoprotein (di sebut dengan *envelope*) yang memuat antigen permukaan HBsAg (WHO, 2002).

3. Penularan Virus

HBV ditularkan melalui kontak perkutan atau parenteral dengan darah dan cairan tubuh yang terinfeksi serta dengan hubungan seksual. HBV tidak dapat menembus sawar kulit atau mukosa kecuali terjadi kerusakan. HBV adalah virus besar yang tidak dapat menembus plasenta, sehingga tidak dapat menginfeksi janin kecuali ada kerusakan sawar maternal-fetal, misalnya pada amniosintesis (Akbar, 2007).

Pada Wanita hamil yang terinfeksi HBV dapat menularkan penyakit kepada anaknya pada saat lahir sehingga bila saat lahir bayi tidak diimunisasi dapat terjadi perkembangan infeksi HBV selama hidupnya dan dapat berkembang menjadi gagal hati atau kanker hati di kemudian hari (WHO, 2002).

4. Virus Hepatitis B

HBV merupakan hepadnavirus dengan diameter 42 nm dan dibalut oleh lapisan luar dengan ketebalan kira-kira 4nm. Protein dari lapisan luar virus disebut *surface antigen* atau HBsAg (WHO, 2002).

5. Terapi

Tidak ada terapi spesifik untuk Hepatitis B akut, tetapi untuk terapi Hepatitis B kronis tujuan pengobatannya adalah untuk menekan replikasi virus, mengupayakan serokonversi dari HBeAg (Hepatitis B *envelope antigen*) positif menjadi HBeAb positif, menormalkan enzim transaminase hati dan memperbaiki gambaran histologi menggunakan interferon, lamifudin, adevovir, entecavir, telbifudin, dan tenofovir (Kowdley, 2011).

6. Komplikasi

Hepatitis B kronis dapat mengakibatkan komplikasi serius seperti jaringan parut hati (sirosis) dan kanker hati (Dienstag, 1995).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian adalah analitik observasional dengan bentuk rancangan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan Sekolah Dasar Negeri di Kecamatan Selogiri Kabupaten Wonogiri pada bulan November 2012. Sedangkan untuk populasi target adalah anak yang berusia 10-12 tahun yang telah mendapatkan vaksin Hepatitis B lengkap dan terdaftar sebagai siswa SDN di Kecamatan Selogiri Kabupaten Wonogiri. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan cara *simple random sampling*.

Variabel bebas dan terikat pada penelitian ini menggunakan skala ordinal. Penelitian ini cenderung bersifat komparatif yang tidak berpasangan sehingga teknik analisis statistik yang digunakan chi square apabila tidak memenuhi syarat chi square maka digunakan uji alternatif fisher atau kolmogorov smirnov.

HASIL

Penelitian skripsi ini dilakukan di SDN I Pule dan SDN II Nambangan pada tanggal 12 bulan November 2012. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *simple random sampling*. Dengan metode *simple random sampling* diperoleh sampel gizi baik, gizi kurang, dan gizi buruk masing-masing 19 orang yang telah memenuhi kriteria sebagai sampel penelitian.

Adapun kriteria sampel penelitian adalah anak di SDN I Pule dan SDN II Nambangan yang berumur 10-12 tahun, tercatat sebagai siswa di SDN I Pule dan SDN II Nambangan, memiliki riwayat imunisasi dasar lengkap, tidak memiliki riwayat penyakit kronis (SLE, Leukemia, dan HIV Aids), Ibu dari responden serta responden itu sendiri tidak memiliki riwayat atau sedang menderita penyakit hepatitis B, serta memiliki status gizi normal, kurang dan buruk. Untuk mendapatkan sampel dengan kriteria di atas, kami membagikan kuesioner kepada calon responden dan melakukan pengukuran berat badan serta tinggi badan, kemudian yang memenuhi kriteria di atas baru kami lakukan pengambilan darah.

Tabel 4. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin di SDN I Pule dan SDN II Nambangan

Jenis kelamin	Jumlah Sampel	Persentase
Laki-laki	17	44,7%
Perempuan	21	55,3%
Total	38	100%

Dari tabel 4 diatas menunjukkan bahwa dari 38 responden didapatkan sebagian besar jenis kelamin responden adalah perempuan sebanyak 21 responden (55,3%), sedangkan laki-laki sebanyak 17 responden (44,7%).

Tabel 5. Distribusi responden berdasarkan usia

Umur	Jumlah Sampel	Persentase
10 tahun	10	26%
11 tahun	23	60%
12 tahun	5	13%
Total	38	100%

Dari tabel 5 diatas didapat bahwa dari 38 responden didapatkan sebagian besar umur terbanyak responden adalah 11 tahun yang didapatkan sebanyak 23 responden (60%), lalu umur 10 tahun sebanyak 10 responden (26%), dan terakhir 12 tahun sebanyak 5 responden (13%).

Tabel 6. Sebaran Sampel Gizi baik dan Gizi kurang

Status gizi	Jumlah Sampel	Persentase
Gizi Baik	19	50%
Gizi Kurang	19	50%
Gizi Buruk	0	0%
Total	38	100%

Dari tabel 6 di atas menunjukkan jumlah sampel dari setiap kelompok. Kelompok gizi baik diperoleh 19 sampel (50%) dan kelompok gizi kurang diperoleh 19 sampel (50%), sedangkan untuk kelompok gizi buruk tidak dapat ditemukan sehingga diperoleh 0 sampel (0%). Data tersebut menunjukkan bahwa jumlah sampel telah memenuhi syarat dari besar sampel minimal yaitu 17 sampel untuk masing-masing kelompok sesuai rumus. Dengan besar sampel minimal tersebut telah mewakili populasi penelitian untuk dilakukan penelitian.

Tabel 7. Distribusi status seroproteksi titer anti HBs

Status seroproteksi	Jumlah Sampel	Persentase
Protektif	11	29%
non protektif	27	71%
Total	38	100%

Dari tabel 7 menunjukkan jumlah sampel setiap kelompok status seroproteksi. Kelompok seroproteksi yang protektif diperoleh 11 sampel (29%), dan seroproteksi non protektif diperoleh 27 sampel (71%).

Tabel 13. Hubungan Status Gizi Dengan Titer Anti HBs (*Chi-Square*)

		Titer anti HBs				P	RP	CI 95%
		Protektif		Non protektif				
		N	%	N	%			
Status gizi	Baik	8	72,7	11	40,7	0,074	3,879	0,837- 17,96
	Kurang	3	27,3	16	59,3			
Total		11	100	27	100			

Berdasarkan tabel 13 diatas hasil titer anti HBs yang protektif dari status gizi baik 8 orang (72,7%) dan status gizi kurang sebanyak 3 orang (27,3%) sedangkan titer anti HBs yang non protektif dari status gizi baik sebanyak 11 orang (40,7%) dan status gizi kurang sebanyak 16 orang (59,3%). Berdasarkan hasil *chi-square* menunjukkan *significancy* 0,074 karena nilai $p > 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan “tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi Hepatitis B lengkap” (Dahlan, 2011). Dari hasil analisis di atas didapatkan nilai RP (*Ratio Prevalency*) = 3,879 dengan *Confidence Interfals* 95% (0,837-17,966).

Tabel 14. Hubungan Status Gizi Dengan Titer Anti HBs (*Mann Withney*)

	N	p
Titer anti HBs gizi baik	19	0,064
Titer anti HBs gizi kurang	19	

Berdasarkan tabel 14 diatas hasil uji Mann Withney ditunjukan *significancy* 0,064 karena nilai $p > 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan “tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi Hepatitis B lengkap”.

PEMBAHASAN

Faktor yang berpengaruh dalam penelitian ini adalah genetik dan kualitas vaksin. Untuk faktor genetik kami memilih responden yang memiliki imunokompeten yang baik dengan cara pemberian kuesioner untuk menyingkirkan penyakit kronis yang berhubungan dengan imunokompremais. Sedangkan untuk kualitas vaksin kami memilih responden di satu Kecamatan yang sama dengan menyamaratakan kualitas vaksin di puskesmas yang sama.

Dari tabel 6 dapat dilihat jumlah sampel untuk masing-masing kelompok gizi baik, gizi kurang dan gizi buruk. Untuk gizi baik dan kurang didapat masing-masing 19 sampel sedangkan untuk kelompok gizi buruk tidak dapat ditemukan sehingga

sampel yang diperoleh berjumlah 0 sampel.dari total sampel di atas didapatkan sebanyak 38 sampel.

Tabel 7 menunjukkan bahwa dari 38 sampel yang didapatkan terdapat 11 responden yang memiliki status seroproteksi positif sedangkan 27 responden lainnya memiliki status seroproteksi yang non protektif atau negatif. Hal ini sesuai dengan acuan penelitian sebelumnya.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Jakarta menunjukkan Proporsi seroproteksi anti-HBs pada 100 anak pada usia 10-12 tahun pasca imunisasi dasar hepatitis B lengkap 38%, dengan hasil seroprotektif 68,7% subjek respon rendah, 26,3% respon sedang dan 5% respon tinggi. Nilai rata-rata titer anti-HBs pada 38 anak seropositif adalah 18,1 IU/L (simpangan baku=98,6). (Suraiyah, Oswari, dan Poesponegoro, 2008).

Berdasarkan tabel 12 hasil uji analisis *chi-square* dengan tingkat kepercayaan 95% diperoleh *P value* 0,074 dengan taraf signifikan $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi Hepatitis B lengkap, selain itu didapatkan nilai RP (*Ratio Prevalency*) = 3,879 dengan *Confidence Interfals* 95% (0,837-17,966) artinya bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara status gizi dengan titer anti HBs.

Pada penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis yang diharapkan oleh peneliti, yaitu hubungan status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi hepatitis B lengkap. Ketidaksesuaian ini mendorong peneliti untuk menelusuri kemungkinan kesalahan yang terjadi, yaitu kesalahan sistematis yang terdiri dari bias informasi (bias pengukuran), faktor perancu, dan bias seleksi (Murti, 2006).

Dari hasil tinjauan penelitian kami, didapatkan dua kategori bias didalam penelitian, yaitu bias informasi dan bias seleksi. Untuk bias informasi, peneliti tidak mendapatkan data akurat mengenai data vaksin responden oleh karena tidak ada yang mengumpulkan KMS (Kartu Menuju Sehat), sedangkan untuk kategori bias seleksi peneliti tidak mengadakan penelitian pendahuluan status gizi sehingga didalam penelitian ini tidak mendapatkan sampel gizi buruk.

Penelitian sebelumnya di Senegal dan Cameron menunjukan bahwa status gizi sangat berhubungan dengan vaksinasi virus hepatitis B ($p < 0,001$), dengan 85% anak yang seropositif (anti HBs ≥ 10 IU/L) pada anak dengan status gizi baik dibandingkan dengan anak dengan malnutrisi sebesar 60% (Cullie *et al.*, 2012).

Sehubungan dengan tidak signifikannya hasil dari penelitian, maka peneliti meninjau dari angka titer anti HBs pada responden berdasarkan gizi baik dan gizi buruk ditampilkan pada tabel 11. Ditinjau dari tabel tersebut beberapa dari kelompok status seroproteksi yang non protektif masih memiliki titer anti HBs walaupun angkanya cukup rendah. Untuk kelompok gizi baik yang memiliki status seroproteksi yang non protektif dengan rincian sebanyak 5 responden dari 11 responden yang masih memiliki titer anti HBs, sedangkan dari kelompok gizi kurang status

seroproteksi yang non protektif dengan rincian sebanyak 5 responden dari 16 responden yang masih memiliki titer anti HBs, sedangkan yang lainnya sama sekali tidak terbentuk.

Dari tabel 14 peneliti mencoba untuk mengolah data kembali dengan mengganti skala penelitian menjadi numerik dengan menggunakan data pada tabel 11 (Nilai Titer Anti HBs). Sebelum memasukan data tersebut, dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu dan didapatkan hasil data tidak normal, lalu peneliti menggunakan olah data alternatif yaitu dengan menggunakan test “*Mann Withney*”.

Hasil dari olah data tersebut menunjukkan angka signifikansi ($P=0,064$) yaitu $P>0,05$. Maka hasil penelitian ini tetap tidak signifikan walaupun ditinjau dari data numerik.

Selanjutnya dari tabel 11 dapat dilihat bahwa rata-rata titer anti HBs pada kelompok gizi baik lebih tinggi dibanding dengan kelompok gizi kurang, hal ini membuktikan bahwa walaupun hasil dari penelitian tidak signifikan akan tetapi nilai rata-rata titer anti HBs pada kelompok gizi baik jauh lebih tinggi dibanding dengan kelompok gizi kurang.

KESIMPULAN

Nilai titer anti HBs antara kelompok siswa dengan gizi baik lebih tinggi daripada kelompok siswa dengan gizi kurang, akan tetapi tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan titer anti HBs pada anak usia 10-12 tahun yang telah mendapat vaksinasi Hepatitis B lengkap.

SARAN

1. Menjaga status gizi tetap baik agar supaya mengoptimalkan pembentukan imunitas tubuh,
2. Bagi orang tua harus memperhatikan status kekebalan anaknya terutama anak dengan status gizi yang kurang agar supaya memeriksa titer anti HBsAg,
3. Untuk penelitian lanjutan peneliti disarankan untuk menggunakan studi kohort dengan teknik *simple random sampling*.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar H. N., 2007. Hepatitis B in: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. 1st ed. Jakarta: Jayabadi pp. 201-4.
- Almatsier S., 2010. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Baratawidjaja.K. G., 2009. *Immunologi Dasar*. 8th ed. Jakarta: FKUI pp. 560 – 83.
- Cullie M. A. R., Seck A., Njouom R., Chartier L., Sow H. D., Mamadou., Ba., Ka A. S., Njankou M., Rousset D., Vernick T. G., Unal G., Sire J. M., Garin B.,

- Simon F., Vray M., 2012. Low Immune Response to Hepatitis B Vaccine among Children in Dakar, Senegal. *Plos.One*. 7: 1-4.
- Dardene M., 2002. Zinc and Immune Function. *Eur.J.Clin.Nutr*. 56: 20-3.
- Dienstag J. L., Wands J. R., Koff R. S., 1995. Acute Hepatitis, in: *Harrison's Principles of Internal medicine 1*. 11th ed. USA: McGrawHill pp. 1325-38.
- Griffin K., 2008. *Crash Course: Immunology and Haematology*. 3rd ed. USA: Mosby Elsevier pp. 20-60.
- Hadinegoro S. R. S., 2011. Jadwal Vaksinasi, in: *Pedoma Imunisasi di Indonesia*. 4th ed. Jakarta: Badan Penerbit IDAI pp. 49-51.
- Hendrarahardja., 2003. Hepatitis Viral Akut, in: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 1st ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI pp. 253-8.
- Iseki M., Miyaki O. M., Xu W., Sun X., Takaki S., Rawling D. J., Ziegler S. F., 2012. Thymic Stromal Lymphopoietin-induced Polyclonal B-cell Activation and Autoimmunity are Mediated by CD4⁺ T cells and IL-4. *Int.Immunol*. 24:183-195.
- Jackson K. M., 2006. Breastfeeding, the Immune Response, and Long-term Health. *J.Am.Osteopath.Assoc*. 106:203-207.
- Jafarzadeh A., Montazerifar S.J., 2006. *Persistance of anti HBs Antibodi and Immunological Memory in Children vaccinated with Hepatitis B Vaccine at Birth*. Rafsanjan University of Medical Science and Health Services. PhD Thesis.
- Khalili M., Liao C. E., Nguyen T. T., 2006. Liver Disease, in: *Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine*. 6th ed. New York: McGrawHill pp. 373 – 412.
- Kowdley K. V., 2010. Hepatitis B, in: *Netter's Gastroenterology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders pp. 632 – 34.
- Kresno S. B., 2010. *Immunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. 5th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI pp. 98-154.
- Marimbi H., 2010. *Tumbuh Kembang, Status Gizi dan Imunisasi Dasar pada Balita*. 1st ed. Yogyakarta: Nuha Medika pp 108-118.

- Marks D. B., Smith C. M., Marks A. D., 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. 1st ed. Jakarta : EGC pp. 49-65.
- Matondang C. S., 2008. Aspek Immunologi Imunisasi, in: *Buku Ajar Alergi-Imunologi Anak*. 2nd ed. Jakarta: IDAI pp 154-60.
- McNeeley D. F., Rundles S. C., 2008. Malnutrition and Host. *J.pediatry*. 4: 261-268.
- Notoatmodjo S., 2007. *Kesehatan Masyarakat Ilmu dan Seni*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Paul., 2003. *Fundamental Immunology*. 5th ed. USA: LIPPINCOT pp. 47-195.
- Parmely M. J., 2012. *Medical Notes: Immunologi Klinis*. Tangerang: Kharisma Publishing Group pp 254-333.
- Prasad A. S., 2000. Effect of Zinc Deficiency on Th1 and Th2 Cytokine Shift. *J.infect.dis*. 182:62-8.
- Rundles S. C., McNeeley D. F., Moon A., 2005. Mechanism of Nutrient Modulation of the Immune Response. *J.Allergy*. 115:1119-28.
- Sjogren M. H., Cheatham J.G., 2010. Hepatitis Vaccines and Immunoprophylaxis, in: *GI/Liver Secret Plus*. 4th ed. Colorado: Mosby pp 151 – 57.
- Soedjatmiko., Musa D. A., 2011. Jenis Vaksin, in: *Pedoman Imunisasi di Indonesia*. 4th ed. Jakarta: IDAI pp 134-140.
- Soemohardjo S., 1990. Pengidap Virus Hepatitis B, in: *Gastroenterology and Hepatology*. Jakarta: CV. Infomedika pp. 291-5.
- Soeyitno H., 2011. Tatacara Pemberian Imunisasi, in: *Pedoman Imunisasi di Indonesia*. 4th ed. Jakarta: IDAI pp 140-158.
- Supriasa I. D. N., Bakri B., & Fajar B., 2012. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: EGC.
- Suraiyah., Oswari H., Poesponegoro H. D., 2008. Proporsi Seroproteksi Hepatitis B pada 10-12 Tahun dengan Riwayat Imunisasi Dasar Hepatitis B Lengkap pada dua Sekolah Dasar di Jakarta. *Sari pediatric* 9(6): 423-8.
- Waryana., 2010. *Gizi Reproduksi*. Yogyakarta: Pustaka Rihama.

World Health Organization. 2002. *Hepatitis B*. Publication pp. 6 -10.

World Health Organization., 2007. *Growth reference 5-19 years*. (http://www.who.int/growthref/who_2007_bmi_for_age/en/index.html, 3 Mei 2012).